

Approved For Release 2008/11/21 : CIA-RDP80T00246A001400300001-2

Page Denied

25X1

Approved For Release 2008/11/21 : CIA-RDP80T00246A001400300001-2

C-O-N-F-I-D-E-N-T-I-A-L

25X1

6. In the field of hematology, the most important research in which there is progress is being done at Krakow and at Warsaw. The leaders in this field are Dr Wlodzimierz Lawkowicz of Warsaw and Dr Julian Aleksandrowicz and Dr Tadeusz Tempka of Krakow. These doctors are regarded as the best research specialists in Poland. Within the past year research was started in the field of radio biology. [] it is being carried on in one of the clinics in Warsaw.

25X1

25X1

- end -

U-N-C-L-A-S-S-I-F-I-E-D

25X1

Page Denied

ODBITKA Z „POLSKIEGO TYGODNIKA LEKARSKIEGO”
1956 R. XI. Nr 43

JAN NOWAK, MARIAN MARKIEWICZ i CZESŁAW SMARSZ

Próba bromosulfoftaleinowa
(„BSF Clearance”)

(Z I Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Poznaniu;
kierownik: prof. dr med. St. Kwaśniewski)

WARSZAWA

1956

Istnieje wiele prób czynnościowych, których celem jest wczesne wykrycie uszkodzenia wątroby. Dotychczasowe próby czynnościowe określają jednak tylko większe upośledzenie różnych czynności wątroby i na ogół nie można ich porównywać ilościowo.

Coraz większe znaczenie w rozpoznawaniu uszkodzeń miąższu wątroby przypisuje się próbie bromosulfoftaleinowej, opisanej w r. 1925 przez *Rosentala* i *White'a*. Bromosulfoftaleina jest ciałem zupełnie nietoksycznym, łatwo rozpuszcza się w wodzie i jest bezbarwna w środowisku obojętnym lub kwaśnym. W środowisku zasadowym daje barwę czerwono-fioletową, dzięki czemu łatwo ją wykryć. Bromosulfoftaleina wstrzyknięta dożylnie wydala się ze krwi prawie wyłącznie przez wątrobę i chemicznie nie zmieniona przenika do żółci. W przewodzie pokarmowym nie wchłania się.

Wydzielanie bromosulfoftaleiny przez wątrobę zmniejsza się wobec najmniejszego nawet zaburzenia czynności tego narządu. Na wynik próby bromosulfoftaleinowej nie wpływają w zasadzie czynniki pozawątrobowe. Z tego powodu jest ona uważana za swoistą w ocenie uszkodzeń wątroby. W codziennej pracy klinicznej wystarcza na ogół tzw. obciążeniowa próba bromosulfoftaleinowa, to jest oznaczenie poziomu bromosulfoftaleiny we krwi po pewnym czasie po wstrzyknięciu.

Celem uzyskania bardziej wnikliwego wykładnika czynności wątroby, wprowadzono odmianę do próby

obciążeniowej — na podstawie obliczania „współczynnika oczyszczania” z bromosulfoftaleiny (*clearance coefficient*).

„Oczyszczanie” krwi (*clearance*) z danego ciała oznacza teoretyczną objętość osocza całkowicie pozabawioną tego składnika przez nerki w czasie jednej minuty.

Wyraża się to następującym równaniem:

$$C \times P_m = Q_e$$

przy czym $C = \text{clearance}$ (ilość oczyszczonego osocza w ml w ciągu jednej minuty), $P_m =$ średnie stężenie w osoczu, $Q_e =$ ilość ciała usuniętego w okresie „oczyszczania”.

W celu badania czynności nerek, ilość wydzielonego ciała Q_e można oznaczać w moczu. Jednakże, w przypadku badania czynności wątroby, odpowiednie pomiary w żółci są praktycznie niemożliwe. Zatem sposób mierzenia „oczyszczania wątrobowego” musi opierać się na pośrednim określeniu Q_e . Wyliczenie to jest oparte na zmianach stężenia w osoczu wszelkich ciał wstrzykiwanych dożylnie (w tym wypadku bromosulfoftaleiny), których usuwanie należy do zadań wątroby.

Wyliczenie

Przyjmując:

- P = stężenie początkowe w osoczu,
- P^1 = stężenie końcowe w osoczu większe od zera;
- P_m = średnie stężenie w osoczu w okresie czasu między P i P^1 ;
- C = ilość osocza oczyszczonego w tym okresie czasu;
- V = objętość płynu zawierająca rozpuszczone ciało;
- Q = początkowa ilość ciała w osoczu;
- Q^1 = końcowa ilość ciała w osoczu.

Jak już założyliśmy, ilość ciała usuniętego w okresie „oczyszczanie” będzie się więc równała:

$$C \times P_m$$

Zatem

$$(1) \quad Q - CP_m = Q'$$

Dzieląc obie strony równania przez V

$$(2) \quad \frac{Q - CP_m}{V} = \frac{Q'}{Q}$$

Ponieważ

$$\frac{Q}{V} = P, \text{ i } \frac{Q'}{V} = P'$$

podstawiając to do wzoru (2) otrzymujemy

$$P - \frac{CP_m}{V} = P'$$

Przestawiając równanie (3) otrzymujemy

$$(4) \quad \frac{(P - P')}{P_m} = \frac{C}{V}$$

Ponieważ stężenie dożylnie wstrzykniętego ciała zminniejsza się w postępie logarytmicznym, P_m równa się w przybliżeniu średniej geometrycznej P i P' .

Jak wiadomo, średnia geometryczna dwóch wielkości jest pierwiastkiem drugiego stopnia z iloczynu tych liczb.

$$(5) \quad P_m = \sqrt{P \times P'}$$

Podstawiając (5) w równanie (4) otrzymujemy

$$(6) \quad \frac{(P - P')}{\sqrt{PP'}} = \frac{C}{V}$$

Celem większej dokładności — zamiast średniej geometrycznej jest korzystniej przyjąć średnią wyrażoną

$$\frac{C}{V} \int_0^t P_1 dt = P - P_1$$

Po ostatecznym rozwiązaniu uzyskujemy

$$\frac{C}{V} = 2.3 \frac{(\log P - \log P_1)}{t}$$

(celem łatwiejszego zrozumienia całości pominięto rozwinięcie rachunku całkowego).

Wyrażenie C/V jest stosunkiem ilości osocza oczyszczonego w pewnym okresie czasu do całkowitej objętości osocza (tj. przestrzeni rozmieszczenia barwnika V , którą określamy dzieląc ilość jednorazowo wprowadzonego barwnika przez stężenie początkowe P). Wartość C/V jest wynikiem cząstkowym (*fractional clearance* wg *Lewisa* i *Goodmana*), potrzebnym do obliczenia całkowicie oczyszczonej ilości osocza z bromosulfoftaleiny w czasie jednej minuty (*clearance*).

Z podanych założeń wynika, że do obliczenia C/V potrzeba przynajmniej dwóch pomiarów stężenia barwnika w osoczu, oznaczonych w pewnym znanym okresie czasu.

Tzw. „współczynnik oczyszczenia”, wyrażający się wzorem $kBSF = \frac{\log P - \log P_1}{t}$ mnoży się

przez współczynnik 2,3 (liczba stała), aby uzyskać C/V . Jest zrozumiałe, że należy wykonywać więcej niż dwa obliczenia stosunku stężenia w czasie, a to w celu zmniejszenia do minimum doświadczalnego błędu (*Lewis*).

Stosując formułę tzw. „oczyszczania wątrobowego” istnieją możliwości błędu. Najpoważniejszą z nich jest założenie względnej stałości objętości osocza w różnych warunkach. Objętość osocza ma być proporcjonalna do wagi ciała. Zakłada się, że chorzy, otrzymują tę samą ilość barwnika na kg wa-

gi ciała, mają jednakowe stężenie barwnika we krwi na początku próby. Wymienione założenia wydają się być podstawowym źródłem niedokładności. Jest oczywiste, że u osób astenicznych, a zwłaszcza u chorych z zaburzeniami w gospodarce wodnej (np. w marskości wątroby), objętość osocza może się zmieniać w stosunku do wagi ciała. W tych przypadkach dawka barwnika będzie zbyt duża w stosunku do jednostki objętości osocza (*Lavers* i współpr.). Ponadto wydaje się, że bromosulfoftaleina opuszczając zbyt szybko łożysko naczyniowe, nie spełnia warunków wymaganych do oznaczania objętości osocza i nie może zastąpić np. błękitu Evansa, używanego do tych badań. Z tych też względów odnosimy wrażenie, że posługiwanie się jednostkami objętościowymi w „oczyszczaniu wątrobowym“ może prowadzić do niedokładnych wyników. Dlatego też w naszej pracy ograniczamy się tylko do podania wyników tzw. „współczynnika oczyszczania z bromosulfoftaleiny“. Na „oczyszczanie wątrobowe“, poza zdolnością wydzielniczą komórki wątrobowej, wpływa również ukrwienie wątroby. Dlatego *Neumayer* i współpracownicy poza współczynnikiem oczyszczania z bromosulfoftaleiny oznaczają również objętość krwi przepływającej w ciągu minuty przez wątrobę. Ze względów technicznych większość autorów nie oznacza przepływu wątrobowego, uważając, że jego znaczenie praktyczne jest niewielkie.

W przypadku zaburzenia czynności wątroby bromosulfoftaleina znika ze krwi wolniej, niż gdy wątroba jest zdrowa. Tylko nieznaczny odsetek przedostaje się do moczu: u osób ze zdrową wątrobą przeciętnie 1,1%, w ciężkich uszkodzeniach wątroby najwyżej do 10%.

Okolo 2,5 do 3 minut po wstrzyknięciu dożylnym barwnik osiąga maksymalne stężenie we krwi. Po ogólnie stosowanej dawce bromosulfoftaleiny (5 mg/kg wagi i przeciętnej objętości osocza 44 ml/kg

wagi), ilość ta wynosi teoretycznie 11,4 mg%. We własnych badaniach znaleźliśmy po 3 minutach po wstrzyknięciu — przeciętne stężenie barwnika 10,9 mg%, co jest wartością bardzo zbliżoną do teoretycznej. Różnica wynika stąd, że w przeciągu 3 minut część bromosulfoftaleiny ulega już wychwytnięciu przez wątrobę. Stężenie barwnika w osoczu dość szybko zmniejsza się już w następnych minutach. Krzywa wydzielania ma kształt asymptotyczny, natomiast krzywa po zlogarytmowaniu ma kształt prostej.

U osób zdrowych maksymalna zawartość barwnika we krwi wynosi po 15 minutach 30%, po 30 minutach 10% i po 45 minutach 4% wstrzykniętej dawki. Większe wartości są patologiczne.

Postępowanie (wg *Goodmana*)

Choremu wstrzykuje się na czczo dożylnie 5 mg bromosulfoftaleiny na kg wagi ciała. Po 5, 10, 15 i 20 minutach pobiera się z żyły przeciwnej kończyny każdorazowo 5 ml krwi za pomocą igły z przetyczką. Po odwirowaniu i zalkalizowaniu, oznacza się zawartość barwnika w surowicy krwi za pomocą spektrofotometru Colemana wobec 575 mμ transmisji światła. Wartości stężenia barwnika zaznacza się na dwóch cyklach papieru półlogarytmicznego. Na odciętej wyznaczamy czas w minutach, na rzędnej stężenie barwnika w mili gramach na 100 ml.

„Współczynnik oczyszczania“ (kBSF) obliczamy wg uprzednio podanego wzoru.

Przez ekstrapolację krzywej spadku do czasu zerowego, oznacza się stężenie początkowe barwnika celem wyliczenia przynajmniej w przybliżeniu objętości osocza. Współczynnik oczyszczania pomnożony przez 2,3 daje stosunek c/V . Współczynnik oczyszczania (kBSF), odpowiadający krzywej spadku na papierze półlogarytmicznym, jest proporcjonalny do C/V . C/V pomnożone przez objętość osocza daje nam tę ilość osocza, która zostaje oczyszczona w ciągu minuty z bromosulfoftaleiny (*clearance*).

Wyniki

Próbie bromosulfoftaleinową wykonaliśmy u 20 osób. Chorych podzieliliśmy na dwie grupy.

W pierwszej grupie (tabela 1) ujęliśmy osoby zdrowe klinicznie (5 przypadków) oraz przypadki ze schorzeniami niewątrobowymi (6 przypadków), u których mogliśmy wyłączyć zmiany w wątrobie. Do drugiej grupy zaliczyliśmy chorych z wyraźnymi schorzeniami wątroby: marskość wątroby — 6 przypadków — oraz stany po wirusowym zapaleniu wątroby — 2 przypadki, które są szczególnie pouczające, ponieważ wykonano w nich kilka prób na przestrzeni dłuższego okresu czasu.

W pierwszej grupie (11 osób) wartości „współczynnika oczyszczania“ (kBSF) wahają się pomiędzy 0,094 a 0,051. Średnia arytmetyczna „współczynnika oczyszczania“ w tej grupie wynosi 0,065.

W podgrupie przypadków z marskością wątroby (a), wartości „współczynnika oczyszczania“ są wyraźnie obniżone w stosunku do uzyskanych wyników w grupie kontrolnej, wahając się pomiędzy 0,032 a 0,011. Średnia arytmetyczna w tej podgrupie wynosi 0,023.

Wyniki „współczynnika oczyszczania“, otrzymane w pewnym czasie po klinicznym wygaśnięciu wirusowego zapalenia wątroby (b), są mniej lub więcej patologiczne, dając nam ilościowy obraz odnowy miększu wątroby.

Omówienie wyników

Lavers i współpracownicy wprowadzili jako pierwszy „współczynnik oczyszczania“ z bromosulfoftaleiny do oceny czynności wątroby. Autorzy ci uzyskali w ciężkich uszkodzeniach wątroby wartości „współczynnika oczyszczania“ poniżej liczby 0,037. Podobne wartości „współczynnika oczyszczania“ uzyskaliśmy w naszych przypadkach marskości wątroby.

Również *Mateer* i współpracownicy, badając 30 zdrowych ludzi, doszli do podobnych wyników. Wg ich wyliczeń — wartości „współczynnika oczysz-

Tabela 1

Nazwisko	Rozpoznanie	Wiek	Waga	kBSF
				Grupa kontrolna
J. W.	Zdrowy	19	57	0,073
J. F.	"	36	73	0,094
F. R.	"	34	68	0,061
D. M.	"	23	62	0,067
E. H.	"	18	57	0,051
S. H.	<i>Ulcus ventr.</i>	32	68	0,067
St. S.	<i>Lymphadenosis chron.</i>	61	76	0,067
M. A.	<i>Morbus coron.</i>	53	76	0,052
J. K.	<i>Ischialgia dex.</i>	34	60	0,063
S. S.	<i>Neurosis</i>	58	75	0,063
J. S.	<i>Ulcus duodeni</i>	34	68	0,055
Srednia				0,065
				Schorzenia watroby
S. S.	a) <i>Cirrhosis hep.</i>	57	61	0,032
L. M.	<i>Cirrhosis</i> "	53	70	0,028
F. K.	<i>Cirrhosis</i> "	57	66	0,027
S. W.	<i>Cirrhosis</i> "	50	72	0,028
L. T.	<i>Cirrhosis</i> "	62	65	0,016
L. Z.	<i>Cirrhosis</i> "	68	75	0,011
Srednia				0,023
M. E.	b) <i>St. p. hep. inf.</i>	33	56	0,035
M. E.	<i>St. p. hep. inf.</i> (4 tyg.)	33	55	0,051
M. E.	<i>St. p. hep. inf.</i> (3 mies.)	33	54	0,062
F. B.	<i>St. p. hep. inf.</i> (6 mies.)	26	72	0,040
F. B.	<i>St. p. hep. inf.</i> (4 tyg.)	26	70	0,045
F. B.	<i>St. p. hep. inf.</i> (2 mies.)	26	70	0,045
Srednia				0,046

czania" sięgały od 0,045 do 0,080, ze średnią arytmetyczną 0,073.

Goodman w pracy opartej na 12 przypadkach ocenił na 0,066 wartość średniej arytmetycznej „współczynnika oczyszczania” u osób zdrowych. W przypadkach marskości wątroby autor ten znalazł wartość średniej arytmetycznej „współczynnika oczyszczania” 0,022, z zakresem wahań od 0,010 do 0,038. Nasz wynik wartości przeciętnej w przypadkach marskości wątroby wynosi 0,023.

Duża zgodność uzyskanych wyników „współczynnika oczyszczania” we wspomnianych pracach z naszymi wynikami — jest godna uwagi i potwierdza słuszność znalezionych wartości.

Klinicznie ważna jest ocena czynności miększu wątroby po wirusowym zapaleniu wątroby. Wiadomo, że wirusowe zapalenie wątroby nie jest wyleczone po ustąpieniu żółtaczki. Jak o tym wspomina zgodnie wielu autorów (*Frey, Neumayer* i inni), „oczyszczanie wątrobowe” przebiega równolegle do ciężkości schorzenia oraz do klinicznej poprawy wirusowego zapalenia wątroby. O słuszności tego mogliśmy się przekonać, śledząc czynność wątroby w naszych 2 przypadkach tej choroby. Pierwszy przypadek dotyczył młodej kobiety z bardzo ciężkim i długim przebiegiem wirusowego zapalenia wątroby. U chorej już w okresie przedżółtaczkowym zwracały uwagę silne, wędrujące bóle wielu stawów, co zwykle zwiastuje ciężki przebieg choroby. Wykonaliśmy u niej trzykrotnie próbę bromsulfo-ftaleinową (4 tygodnie, 3 miesiące i 6 miesięcy po ustąpieniu żółtaczki). Pierwsza próba wykazała „współczynnik oczyszczania” wyraźnie patologiczny (0,035), druga próba dała nam wartość 0,051, co należy uważać za dolną granicę stanu prawidłowego. Wykonane w tym samym czasie obciążenia galaktozą nie odzwierciedliły odchyłań od stanu prawidłowego. Również próby białkowe (odczyn kad-

mowy, odczyn Weltmanna, odczyn Takaty-Ary) dały prawidłowe wyniki. Pół roku po ustąpieniu żółtaczki „współczynnik oczyszczania“ miał wartość prawidłową (0,062).

Drugi przypadek dotyczył 26-letniego mężczyzny z łagodnym przebiegiem wirusowego zapalenia wątroby. Dwukrotnie wykonaną próbą bromosulfoftaleinową stwierdzono tylko nieznaczne patologiczne wartości „współczynnika oczyszczania“.

Ostatnio wielu autorów zwraca uwagę na duże znaczenie tzw. „resztowych uszkodzeń wątroby“ po wirusowym zapaleniu wątroby oraz na ocenę czynności tego narządu w tych stanach (*Kubicki, Wuhrmann i B. Jasiński, Kalk, Kühn, Meythaler, Hitzelberger*).

Próba bromosulfoftaleinowa ułatwia ocenę czynności wątroby w tych stanach, podobnie jak „oczyszczanie nerkowe“ jest cenną metodą badania czynnościowego, np. po przebytych kłębkowym zapaleniu nerek (*K. Jasiński i współr.*).

Powikłania

Należy podnieść, że chorzy znoszą dobrze próbę. Objawy uboczne nawet po kilkakrotnym powtarzaniu próby są niezwykle rzadkie. U jednej chorej spostrzegaliśmy niewielkie miejscowe zapalenie żył w miejscu wstrzyknięcia barwnika. O tym powikłaniu donoszą również inni autorzy. Próby nie należy wykonywać bezpośrednio przed miesiączką i w czasie jej trwania. W jednym z naszych przypadków, w którym wykonaliśmy próbę na jeden dzień przed spodziewaną, dotychczas zawsze regularną miesiączką, krwawienie miesięczne opóźniło się o 12 dni, po czym wystąpiło z większym nasileniem niż zwykle. Opisywanych odczynów anafi-

laktycznych, które są bardzo rzadkie, nie obserwo-
waliśmy.

PISMIENNICTWO

- Frey E.*: Der BSP Test und seine Bedeutung als Leberfunktionsprobe. Dtsch. Med. Wochenschr., 1953, 78, 1622.
- Goodman R. D.*: Bromsulfalein clearance a quantitative clinical test of liver function. J. Lab. Clin. Med., 1952, 40, 531.
- Goodman R. D. i Kingsley G. R.*: Sulfbromophthalein clearance test. J.A.M.A., 1953, 153, 462.
- Helm D. J. i Machella T. E.*: The significance of dosage and time factors on the value of the bromsulphthalein test for liver function. Am. J. Digest Diseases, 1942, 9, 141.
- Jasiński K., Raszeja B. i Smarsz Cz.*: Teoretyczne podstawy i wartość kliniczna oznaczania czasu oczyszczania z paraaminohipuranu sodu i tiosiarczanu sodu (w druku).
- Kubicki St.*: Patologia wątroby w świetle badań biochemicznych. Poznańskie Towarzystwo Przyjaciół Nauk, Poznań, 1951.
- Lavers G. D. i wsp.*: Bromsulfalein clearance. J. Lab. Clin. Med., 1949, 34, 965.
- Lewis A. E.*: The concept of hepatic clearance. Am. J. Clin. Path., 1948, 18, 789.
- Lewis A. E.*: Investigation of hepatic function by clearance techniques. Am. J. Physiol., 1950, 163, 54.
- Mateer J. G., Baltz J. I. i Marion D. F.*: A comparative evaluation of the newer liver function tests. A. J. Digest. Diseases, 1942, 9, 13.
- Mateer J. G. i wsp.*: Liver function tests. J.A.M.A., 1943, 121, 723.
- Morey G., Gabuzda G. J. i Seudamore H. H.*: Sensitization to bromsulfalein (Phenoltetrabromphthalein — disodium sulfonate). Gastroenterology, 1949, 13, 246.
- Neumayer A., Parzer O. i Vetter H.*: Zur Problematik der Bromsulphthalein — Clearance als Leberfunktionsprüfung. Dtsch. Med. Wochenschr., 1954, 26, 109.
- Rosental S. M. and White E. C.*: Clinical application of bromsulphthalein for hepatic function. J.A.M.A., 1925, 84, 1112.
- Wyhrmann F. i Wunderly Ch.*: Die Bluteiweisskörper des Menschen. Basel, 1947.

Wuhrmann, F. i. Jasinski, B.: Zur Diagnose und Therapie chronischer Erkrankungen der Leber. II Regato, 1955, 1, 126.

Otrzymano: 23.II.1956; adres: Poznań, I Kl. Chor. Wewn. A. M., ul. Długa 1/2.

Новак Я., Маркевич М. и Смарш Ч.

БРОМСУЛЬФОФТАЛЕИНОВАЯ ПРОБА

Во вступлении приведено определение и разобраны теоретические основы т. наз. „печеночного очищения“ (hepatic clearance), затем описана методика бромсульфоталеиновой пробы (BSF, clearance).

В своих исследованиях авторы приводят только результаты т. наз. „коэффициента очищения от БСФ“ (clearance coefficient). В тяжелых заболеваниях печени часто наблюдается расстройство водного обмена. Объем плазмы может быть в этих случаях непропорционален к весу тела. Ввиду этого у авторов создалось впечатление, что применение объемных единиц в определении печеночного очищения может вестить к неточным результатам. БСФ-проба проводилась у 20 лиц, разделенных на две группы. В контрольной группе средняя величина „коэффициента очищения“ составляла 0,065. В случаях цирроза печени средняя „коэффициента очищения“ явно уменьшена и составляет 0,023. БСФ-проба особенно пригодна для оценки функции печени после вирусного гепатита, а также для выявления т. наз. „остаточных повреждений печени“ в этих случаях.

Nowak J., Markiewicz M., and Smarsz Cz.

THE BROMOSULPHALEIN TEST

In the beginning of the paper there is given the definition of hepatic clearance and its theoretical bases are discussed. This is followed by the description of the method of bromsulphalein test (BSP clearance).

The authors in their investigations give only the results of the so called clearance coefficient. In severe liver diseases very often the water metabolism disorders occur. The plasma volume may be then unproportional to the bodyweight. Accordingly the authors think that the use of volume units in the „hepatic clearance“ may lead to inaccurate results.

BSP clearance was performed in 20 individuals who were divided into two groups. In the control group the value of the arithmetical mean of clearance coefficient is 0,065. In the liver cirrhosis the result of the arithmetical mean of clearance coefficient is decreased more distinctly and amounts to 0,023. The clearance coefficient is especially helpful in evaluating the liver function after the viral jaundice and in detecting the so called „remnant liver lesions“ in those states.

Report of the author

1. The results of the BSP clearance test in 20 individuals with liver cirrhosis and in 20 individuals with viral jaundice are presented. The results of the BSP clearance test in 20 individuals with liver cirrhosis are presented in Table I. The results of the BSP clearance test in 20 individuals with viral jaundice are presented in Table II.

Approved For Release 2008/11/21 : CIA-RDP80T00246A001400300001-2

Zam. 6486/A. B-25

Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich. Warszawa. Nakład 70 egz.
Format A5, na papierze VII kl. druk. sat 61X86

Składano i drukowano w Zakł. Graf. Dom Słowa Polskiego w Warszawie

Approved For Release 2008/11/21 : CIA-RDP80T00246A001400300001-2

Approved For Release 2008/11/21 : CIA-RDP80T00246A001400300001-2

Page Denied

25X1

Approved For Release 2008/11/21 : CIA-RDP80T00246A001400300001-2